

【研 究】

各種血液疾患におけるヘモグロビン F 値について

深谷赤十字病院検査部

橋本 達也 堀口さよ子 小野 和子 茂木 芳孝

胎児ヘモグロビン (HbF) は、健康成人において、全ヘモグロビンの 1% 以下を占める微小成分であるが¹⁾、異常ヘモグロビン症以外の各種血液疾患で時に HbF の増加をみることがある。最もよく知られているものとして、若年型慢性骨髄性白血病での増加があげられる²⁾。

われわれも、少数例ではあるが、39 症例の各種血液疾患について HbF 値の測定を行ったのでその成績を報告する。

I 対象および方法

1979 年 12 月より 1985 年 2 月までに経験した各種血液疾患のうちの 39 症例を対象とした。

内訳は、慢性骨髄性白血病 (初診時急性転化型も含む) (CML) 5 例、急性骨髄性白血病 (AML, M₂) 3 例、急性前骨髄球性白血病 (APL, M₃) 1 例、急性単球性白血病 (AM₀L, M_{5a}) 2 例、赤白血病 (EL, M₆) 1 例、急性リンパ性白血病 (ALL, L₂) 2 例、慢性リンパ性白血病 (CLL) 1 例、Hairy cell leukemia (HCL) 1 例、成人 T 細胞性白血病 (ATL) 1 例、原発性骨髄線維症 (PMF) 1 例、急性骨髄線維症 (AMF) 1 例、真性多血症 (PV) 3 例、Myelodysplastic syndrome (MDS) 10 例 (うち、RA 6 例、RAEB 2 例、CMML 1 例、RAEB・T 1 例)、巨赤芽球性貧血 1 例、再生不良性貧血 (再不貧) 2 例、遺伝性球状赤血球症 (HS) 1 例、骨髄腫 2 例、non-Hodgkin lymphoma 1 例である。また、性別は、男 16 例、女 23 例で

ある。

HbF 値測定は、シアンメトヘモグロビンアルカリ変性法³⁾を用いた。まず、成書³⁾に従い 10% 溶血液を作製し、この溶血液 0.25 ml にフェリシアン化カリウム・シアン化カリウム溶液 4.75 ml を加え、15 分間放置し、0.5 g/dl シアンメトヘモグロビン溶液とする。この溶液を 2.8 ml とり、これに 1.2 N NaOH 液 0.2 ml を加え、混和し、正確に 2 分間放置する。次に、飽和硫酸アンモニウム液 2.0 ml を加えて混和し、5 分後に濾過する。また、0.5 g/dl シアンメトヘモグロビン溶液 0.4 ml に水 6.75 ml を加えたものを作製し、両者の吸光度を水をブランクとして 540 nm で求め、次式により HbF 値を算出した。

$$\text{HbF (\%)} = \frac{\text{濾液の吸光度}}{\text{溶血液の吸光度} \times 10} \times 100$$

また、健康成人 10 名についても合わせて実施した。

II 成 績

表 1 に示すように、39 症例での HbF 値は、0.50~15.59% (正常値 0.26~1.03%) であり、39 症例中 22 症例 (56.4%) に増加を認めた。

1 白血病群

CML, AML, APL, AM₀L, EL, ALL, CLL, HCL, ATL の白血病群 17 症例においては、12 症例で HbF 値の増加がみられた。特に、症例 8 の AML 例では、15.59%、症例 12

表 1 各種血液疾患 39 例の HbF 値

| case | diagnosis | sex | HbF (%) | case | diagnosis | sex | HbF (%) |
|------|-------------------------|-----|---------|------|----------------------|-----|---------|
| 1 | CML | F | 0.67 | 21 | PV | M | 1.10 |
| 2 | " | M | 0.63 | 22 | " | F | 0.70 |
| 3 | " | M | 1.15 | 23 | MDS (RA) | F | 4.00 |
| 4 | " | M | 0.83 | 24 | " | F | 0.95 |
| 5 | " (初診急転型) | M | 1.25 | 25 | " | M | 0.76 |
| 6 | AML (M ₂) | M | 2.10 | 26 | " | F | 0.70 |
| 7 | " | F | 2.00 | 27 | " | M | 1.00 |
| 8 | " (Relapse) | F | 15.59 | 28 | " | F | 1.36 |
| 9 | APL (M ₃) | F | 2.41 | 29 | MDS (RAEB) | F | 0.83 |
| 10 | AMoL (M _{5a}) | F | 1.67 | 30 | " | M | 4.55 |
| 11 | " | F | 2.05 | 31 | MDS (CMML) | M | 8.46 |
| 12 | EL (M ₆) | M | 3.30 | 32 | MDS (RAEB・T) | M | 0.91 |
| 13 | ALL (L ₂) | F | 4.60 | 33 | 巨赤芽球性貧血 | M | 0.53 |
| 14 | " (Relapse) | F | 0.56 | 34 | 再不貧 | F | 3.13 |
| 15 | CLL | F | 0.50 | 35 | " | F | 0.80 |
| 16 | HCL | M | 1.10 | 36 | HS | F | 3.75 |
| 17 | ATL | F | 1.30 | 37 | 骨髓腫 | F | 1.82 |
| 18 | PMF | F | 0.59 | 38 | " | F | 1.60 |
| 19 | AMF | M | 1.36 | 39 | non-Hodgkin lymphoma | F | 0.59 |
| 20 | PV | M | 0.66 | | | | |

の EL 例では 3.30%, 症例 13 の ALL 例では 4.60%と明らかな増加であった。

2 白血病類縁疾患群

PMF, AMF, PV, MDS の白血病類縁疾患群 15 症例においては, 6 症例に増加がみられた。この疾患群のなかでは, MDS 症例で明らかな増加を示したものが目立っていた。すなわち, 症例 23 の RA 例で 4.00%, 症例 30 の RAEB 例で 4.55%, 症例 31 の CMML 例で 8.46%であった。

3 その他の群

巨赤芽球性貧血, 再不貧, HS, 骨髓腫, non-Hodgkin lymphoma の群においては, 症例 34 の再不貧例で 3.13%, 症例 36 の HS 例で 3.75%と増加がみられた。

4 健康成人群

対照として行った健康成人 10 名では, 0.33~0.86%とすべて正常値内であった。

III 考 察

HbF が高値を示す異常ヘモグロビン症以外の血液疾患としては, 悪性貧血, Refractory anemia, 再生不良性貧血, 発作性夜間血色素尿症, 白血病などが知られている⁴⁾。また, 血液疾患以外では, Gonadal tumor 等での増加があげられる⁵⁾。しかし, これら疾患での HbF 増加のメカニズムに関しては不明な点が多い。満谷⁴⁾は, 各種血液疾患における増加は, Dyserythropoiesis との関連が強いとしている。

われわれの 39 症例についてみると, HbF 値の増加を認めたものは, 22 症例 (56.4%) であり, 特に白血病群は 17 症例中 12 症例で増加がみられ, 白血病群 (特に急性白血病) では HbF 値の増加を認めるものが多いと考えられた。また, 白血病類縁疾患群においては, MDS 症例で増加を示すものが目立っていた。その他の群においては, 再不貧, HS 症例で増加がみられ

た。全体を通して、3.00%以上の明らかな増加をみたものは、AML 1 例、EL 1 例、ALL 1 例、MDS 3 例、再不貧 1 例、HS 1 例の計 8 症例であった。HbF 値が 15.59%と極めて高値を示した AML 例では、寛解中から高値を示し続けており、治療と赤血球系造血との関連が注目される。武田ら⁶⁾も、寛解中に HbF が高値を示した急性リンパ性白血病の 1 例を報告している。次に、4.60%を示した ALL 例では、骨髓中の赤芽球が 21.0%と保たれており、HbF 高値との関連が推測された。なお、本症例での赤芽球には形態学的異常は認めていない。更に、EL 例においては大型の多核赤芽球、Megaloblastoid change、核分裂障害、Ringed sideroblast、PAS 陽性赤芽球、MDS (RA) 例では Ringed sideroblast、MDS (RAEB) 例では Megaloblastoid change、Ringed sideroblast、PAS 陽性赤芽球、MDS (CMML) 例では Ringed sideroblast 等の Dyserythropoietic change を認め、HbF 高値との間に関連が示唆され興味をもたれた。しかし、他の MDS 症例 (RA) 中の 1 例では、多核赤芽球、Megaloblastoid change、Ringed sideroblast 等の Dyserythropoietic change を認めたが、HbF 値は正常値内であった。更に、Dyserythropoiesis の存在が明らかであるとされている巨赤芽球性貧血例においても、HbF の増加はみられなかった。

Dyserythropoiesis が HbF 増加の一つの原因となっている可能性は大きい。しかし、それのみに原因を求めるのには問題が残ろう。今後、更に症例をふやし検討していきたいと考えている。

IV 結 語

各種血液疾患 39 症例につき、赤血球系造血の変化を知る一つの指標として、HbF 値の測定を行い、その成績を報告した。

(稿を終えるに当たり、ご指導いただきました前検査技師長、岡田万吉先生に厚く感謝いたします。

なお、本論文の一部の要旨は、第 21 回 関東甲信臨床衛生検査学会において報告した⁷⁾。)

文 献

- 1) 宮地隆興：血液病学，第 1 版，719～776，文光堂，東京，1981
- 2) 小出 亮ほか：臨床血液，19：1500～1508，1978
- 3) 宮地隆興：血液検査，第 1 版，241～275，医学書院，東京，1972
- 4) 満谷 進：臨床血液，18：1291～1302，1977
- 5) Kellen, J. A. *et al*：Cancer, 45：1448～1450，1980
- 6) 武田武夫ほか：臨床血液，20：640～645，1979
- 7) 井田さよ子ほか：第 21 回 関東甲信臨床衛生検査学会講演集，1984